

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Januar 2005 (27.01.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/006981 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/097**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/051229

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Juni 2004 (24.06.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10331379.6 11. Juli 2003 (11.07.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): SYMRISE GMBH & CO. KG [DE/DE]; Mühlen-
feldstrasse 1, 37603 Holzminden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SONNENBERG,
Steffen [DE/DE]; Weissdornweg 10, 37603 Holzminden
(DE). FINKE, Anja [DE/DE]; Limkerecke 9, 37603
Holzminden (DE). MACHINEK, Arnold [DE/DE]; Elsa
Brandström Weg 17, 37603 Holzminden (DE). MEIER,
Bianca [DE/DE]; Uhlenflucht 18, 37603 Holzminden
(DE). RABENHORST, Jürgen [DE/DE]; Weserblick 13,
37671 Höxter (DE).

(74) Anwälte: SENDROWSKI, Heiko usw.; Postfach 10 60
78, 28060 Bremen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SENSORIC METHOD FOR EVALUATING BREATH

(54) Bezeichnung: SENSORISCHES VERFAHREN ZUM EVALUIEREN VON ATEM

(57) Abstract: The invention relates to a novel method for evaluating the breath of a test person. A breath sample of a test person is collected in container. The germ concentration of the breath sample collected in the container is reduced. The breath sample collected in the container is evaluated by a tester.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zum Evaluieren von Atem eines Probanden. Eine Atemprobe eines Probanden wird in einem Behälter gesammelt. Die Keimbelastung der im Behälter gesammelten Atemprobe wird verringert. Die im Behälter gesammelte Atemprobe wird von einem Prüfer evaluiert.

WO 2005/006981 A1

Sensorisches Verfahren zum Evaluieren von Atem

Die vorliegende Erfindung betrifft ein sensorisches Verfahren zum Evaluieren von Atem. Das Verfahren ist besonders geeignet zum anonymen und mikrobiologisch unbelasteten Überprüfen der effektiven und langanhaltenden Entfernung von Mundgeruch.

- 5 Ein wesentliches Problem der Mundhygiene ist schlechter Atem, auch als Mundgeruch, Foetor ex oris oder Halitosis bekannt. Dieser Geruch wird durch zahlreiche flüchtige Verbindungen wie zum Beispiel Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, Methylsulfid, Skatol und Indol hervorgerufen. Diese Verbindungen entstehen durch die Zersetzung von Speiseresten und
- 10 abgestorbenen Zellen der Schleimhaut durch verschiedenste Mikroorganismen wie gram positiven und gram negativen Mikroorganismen und/oder Protozoen. So werden zum Beispiel anaerobe gram negative Bakterien genannt (Bad Breath – A multidisciplinary Approach. Eds: D. van

- 2 -

Steenberghe, M. Rosenberg, Leuven University Press, Leuven 1996; 111-121).

5 Zur Verbesserung der Mundhygiene werden medizinische Zahnbehandlungen und Mundpflegeprodukte wie zum Beispiel Kaugummi, Zahnpasta oder Mundspülungen verwendet. Die Mundpflegeprodukte sollen einen langanhaltend geruchsfreien Atem ermöglichen. Darüber hinaus kann durch verschiedene Aromen in den Mundpflegeprodukten der Eindruck von langanhaltender Frische im Atem erzielt werden.

10 Die organoleptische Evaluierung von menschlichem Atem erfolgt unter anderem durch direktes Beatmen von einem oder mehreren Prüfern durch einen oder mehreren Probanden (Rosenberg M and McCulloch AG, Measurement of oral malodor: Current methods and future prospects. J Periodontol 63:776-82, 1992). Organoleptische Evaluierungen werden auch von kommerziellen Instituten durchgeführt (z.B. Hilltop www.hill-top.com/capabilites/Oral%20Care.html bzw. [www.hill-top.com / Capabilities / Oral Care](http://www.hill-top.com/Capabilities/Oral%20Care.html)). Im allgemeinen beurteilen Prüfergruppen aus ca. zwei bis vier Prüfern den Atem direkt aus dem Mund von Probanden. Allgemein sind ca. 30 Probanden notwendig, um eine verlässliche Aussage zu erzielen. Nachteilig an dem bekannten Verfahren ist, dass der Prüfer direkt mit dem Probanden in Kontakt kommt. Dadurch kann die geruchliche Bewertung des Atems durch andere Faktoren beeinflusst werden. Weiterhin ist der direkte und wiederholte Vergleich zweier oder mehrerer Probanden nicht möglich.

25 Alternativ sind der Prüfer und der Proband durch eine dünne Wand oder ein Tuch mit einem kleinen Loch, durch das der Proband atmet, voneinander getrennt. Bei beiden Methoden kommen der Proband und der Prüfer jedoch noch immer soweit in Kontakt, dass eine psychische Belastung entsteht. Diese Belastung können nur wenige Probanden, aber insbesondere nur sehr wenige Prüfer unbeeinflusst ertragen. Hierdurch ist die Güte der Evaluierung und die Anzahl der durchführbaren Prüfungen

30

- 3 -

aufgrund der geringen verfügbaren Anzahl von qualifizierten Prüfern beschränkt.

Darüber hinaus können beim direkten Beatmen zahlreiche Mikroorganismen durch Aerosole vom Probanden auf den Prüfer übertragen werden.

- 5 Insbesondere bei krankhaftem Mundgeruch, wie er zum Beispiel durch Halitosis hervorgerufen wird, können diese Mikroorganismen eine Beeinträchtigung der Gesundheit des Prüfers zur Folge haben.

Zur Bewertung von Atem sind Produkte bekannt, bei denen ein Proband seinen Atem in Reagenzlösungen pustet (u.a. cherrystone corporation,
10 Diagnostics for Healthcare, PA, 19087-5835, USA). Diese Reagenzlösungen ergeben durch Reaktion mit schwefelhaltigen flüchtigen Verbindungen aus dem Atem eine Farbreaktion. Bei diesem Verfahren ist nur eine sehr grobe Abschätzung des schlechten Atems möglich. Darüber hinaus werden andere schlechtriachende Verbindungen wie Skatol und
15 Indol nicht detektiert. Eine Überprüfung der Frischewirkung von Mundpflegeprodukten ist durch dieses Verfahren nicht möglich.

Daneben sind Geräte bekannt zur elektronischen Bewertung von Atem wie das „Fresh Kiss“ (www.pro-omnia.de bzw. www.pro-omnia.de/docs/pd999814474.htm) oder das „Halimeter“ (www.halithose.de/halimtr.htm
20 bzw. www.halimeter.com). Bei beiden Geräten atmet ein Proband auf einen elektronischen Geruchssensor. Der Sensor bestimmt die im Gasraum vorhandene Konzentration an flüchtigen Schwefelverbindungen. Die so gewonnenen Daten erlauben jedoch keine Quantifizierung der Mundgeruchsstärke, so dass ein Arzt weitere Testverfahren wie z.B. Bakterien-
25 kulturen, Sulfidnachweismethoden und organoleptische Methoden (Riechen) bei der endgültigen Diagnose berücksichtigen muss. Darüber hinaus zeigen Geräte nach der Verwendung eines aromatisierten Mundpflegeproduktes, aufgrund der flüchtigen Aromen, auch einen scheinbaren schlechten Atem an. Für eine organoleptische Bewertung des Atems durch

- 4 -

einen oder mehrere Prüfer gibt es daher noch keinen allgemein brauchbaren Ersatz.

Aus der WO 97/00444 ist eine Vorrichtung und ein Verfahren bekannt zum Beurteilen des Zustands eines Nutztieres, insbesondere eines Wiederkäuers. Dabei wird eine Atemprobe des Tieres in einem Beutel aufgefangen und anschließend durch einen elektronischen Geruchssensor analysiert. Der Sensor soll insbesondere Antikörper in Schleimpartikeln nachweisen können, die im Atem mitgeführt werden. Nachteilig an diesem Verfahren und der entsprechenden Vorrichtung ist, dass keine Beurteilung der Geruchsstärke und des Geruchscharakters möglich ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, die herkömmlichen Evaluierungsverfahren so zu verbessern, dass eine größere Reproduzierbarkeit der Evaluierungsergebnisse ermöglicht wird. Das Verfahren sollte zudem die mit der Evaluierung von menschlichem Atem verbundenen psychischen Belastungen für den Probanden und den Prüfer senken und möglichst auch die Gefahr von Krankheitsübertragungen zwischen dem Proband und dem Prüfer verringert werden.

Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zum Evaluieren von Atem eines Probanden, umfassend die Schritte:

- a) Sammeln einer Atemprobe des Probanden in einem Behälter
- b) Verringern der Keimbelastung der im Behälter enthaltenen Atemprobe, und anschließend
- c) Evaluieren der im Behälter gesammelten Atemprobe durch einen Prüfer.

Die Verwendung eines Behälters zum Auffangen einer Atemprobe eines Probanden für eine Evaluierung der Atemprobe durch einen Prüfer bietet

- 5 -

5 zahlreiche Vorteile. Insbesondere wird die Keimbelastung des zu
evaluierenden Atems durch die Aufbewahrung der Atemprobe in einem
Behälter überraschend stark und schnell verringert. Der Vergleich der
Anzahl der Mikroorganismen der beiden Vorgehensweisen kann durch ein
5 direktes beziehungsweise indirektes Beatmen aus dem Behälter von
mikrobiologischen Testsystemen wie einem Luftkeimsammler (beispiels-
weise einem MD 8 airscan System, Firma Sartorius, D-Göttingen)
nachgewiesen werden. Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist die
Keimbelastung dann verringert, wenn die Keimbelastung im Gasraum einer
10 im Behälter vorliegenden Atemprobe geringer ist als die Keimbelastung im
Gasraum einer unmittelbar ausgeatmeten Atemprobe.

Trotz dieser Veränderung der Atemprobe wurde überraschend festgestellt,
dass sich der Geruch der Atemprobe, also ihre Geruchsstärke und ihr
Geruchscharakter, gegenüber dem Geruch unmittelbar ausgeatmeten
15 Atems nicht merklich ändert. Besonders überraschend war, dass sich der
Geruch der Atemprobe innerhalb einer halben Stunde Lagerzeit auch bei
Evaluierung der Atemprobe durch einen menschlichen Prüfer anstelle einer
elektronischen Nase nicht ändert, obwohl die Keimbelastung im Gasraum
der Atemprobe deutlich sinkt. Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt
20 daher erstmals, eine Atemprobe für eine Evaluierung zu sammeln, die erst
einige Zeit nach Abgabe der Atemprobe in Schritt a) erfolgt.

Indem der Proband und der Prüfer nicht mehr unmittelbar zusammen-
kommen, verringert sich zudem die mit einer Atemevaluierung verbundene
psychische Belastung sowohl für den Probanden als auch für den Prüfer.
25 Dadurch wird die Objektivität der Evaluierung erhöht und die Reproduzier-
barkeit der Evaluierungsergebnisse verbessert. Durch das neue Verfahren
wird auch die Akzeptanz zur Beurteilung von Atem seitens der Prüfer
deutlich gesteigert, so dass mehr Prüfer für eine Atembeurteilung
gewonnen werden können. Aufgrund der höheren Anzahl von verfügbaren
30 und qualifizierten Prüfern und geeigneten Probanden steigt die Güte der
Evaluierung.

- 6 -

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, dass die Atemprobe aufgrund ihrer Lagerstabilität mehrfach evaluiert werden kann. Insbesondere kann eine Atemprobe in Schritt c) von mehreren Prüfern evaluiert und die Evaluierung bei Bedarf auch wiederholt werden. Bei
5 herkömmlichem Vorgehen hätte der Proband dazu jedes Mal neu einen Prüfer beatmen müssen. Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt es erstmals, die Effektivität einer Langzeitbehandlung - zum Beispiel über mehrere Wochen - zu beurteilen. Hierzu wird die Intensität des typischen Mundgeruches zu Beginn und zum Ende der Behandlung beurteilt, wobei in
10 Schritt c) Atemproben unmittelbar verglichen werden können, die zu Beginn und zum Ende der Behandlung genommen worden sind. Vorzugsweise werden die Atemproben nach der Probennahme in Schritt a) bis zur Evaluierung in Schritt c) nicht länger als 7 Stunden gelagert. Besonders bevorzugt beträgt die Lagerzeit höchstens 5 Stunden, insbesondere 10
15 Minuten bis 30 Minuten.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren werden verlässliche Aussagen über die effektive und langanhaltenden Entfernung von Mundgeruch und die Frischewirkung von Mundpflegeprodukten ermöglicht. Das erfindungsgemäße Verfahren ist unter anderem geeignet, die effektive und langanhaltenden Entfernung von Mundgeruch und die Frischewirkung von zwei oder
20 mehr Mundpflegeprodukten zu vergleichen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zum Evaluieren von Atem kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt und unter den verschiedensten Bedingungen erfolgen: So kann zum Beispiel die Intensität des typischen Mundgeruches
25 am Morgen, nach einer Behandlung des Mundraumes am vorherigen Abend durch Zahnpflegeprodukte, evaluiert werden. Insbesondere ist die Evaluierung der Effektivität einer Behandlung des Mundraumes gegen Nahrungsmittelgerüche wie zum Beispiel Knoblauch, Zwiebel oder andere aromatische Speisen möglich. Vorzugsweise wird das erfindungsgemäße
30 Verfahren eingesetzt zum Beurteilen des Erfolges einer medizinischen Behandlung des Mundraumes, wie zum Beispiel die Entfernung von Belag

- 7 -

auf Zähnen, Zahnfleisch, Zunge oder der übrigen Mundschleimhaut, wobei der Belag beispielsweise durch mechanische oder chemische Hilfsmittel entfernt worden sein kann.

- Vorzugsweise wird in Schritt a) der Behälter vom Probanden gegen den
- 5 Atmosphärendruck durch Ausatmen mit Atem befüllt. Dadurch wird ein Verfälschen der Atemprobe verhindert. Bei Vorversuchen hat es sich gezeigt, dass beim Absaugen einer Atemprobe aus einem Atemluftstrom eine deutliche Änderung des Geruchs der Atemprobe gegenüber dem Geruch des unmittelbar ausgeatmeten Atems auftritt. Andererseits
- 10 unterscheidet sich der Geruch einer Atemprobe von dem unmittelbar ausgeatmeten Atem auch dann, wenn der Proband einen Behälter mit der Atemprobe aufblasen statt nur ausatmen muss und dabei gegen mehr als Atmosphärendruck atmet, wie es beim Aufblasen eines Luftballons geschieht.
- 15 Besonders bewährt hat es sich in Vorversuchen, wenn der zum Sammeln der Atemprobe verwendete Behälter ein veränderbares Volumen besitzt, wobei es besonders vorteilhaft ist, wenn der Behälter zusammenfaltbar ist. Da solche Behälter vor dem Sammeln der Atemprobe keine oder nur eine geringe Menge Luft enthalten, können sie leicht ohne Verdünnung mit
- 20 Umgebungsluft mit einer Atemprobe befüllt werden. Faltbare Behälter haben zudem den Vorteil, dass sie durch den normalen Atemdruck, also gegen Atmosphärendruck, beatmet werden können.

- Behälter im Sinne der Erfindung können beispielsweise Kolben, Beutel, Tüten oder Schläuche sein. Sie können zum Beispiel aus Glas, Natur-
- 25 produkten oder Kunststoffen bestehen. Bevorzugt sind Behälter aus Glas, da diese Behälter geruchsneutral sind und eine sehr gute Reinigung ermöglichen. Dabei ist es zweckmäßig, wenn ein Behälter aus Glas einen beweglichen Kolben hat, um das Befüllen mit Atem zu ermöglichen.

- 8 -

Besonders bevorzugt sind Behälter aus Kunststoffen wie zum Beispiel Polyester (PET), Polyethylen, Polypropylen, Polycarbonaten und/oder Polyvinylchlorid und deren Mischungen. Besonders vorteilhaft sind die Behälter Beutel, Tüten oder Schläuche. Solche Behälter können durch
5 normales Ausatmen, also gegen Atmosphärendruck, mit einer Atemprobe befüllt werden. Es ist ferner bevorzugt, wenn die Behälter eine Wandstärke von 1 µm bis 500 µm aufweisen. Behälter mit dieser Wandstärke lassen sich besonders gut beatmen, ohne dass eine spürbar höhere Arbeit als bei gewöhnlichem Ausatmen gegen Atmosphärendruck geleistet werden
10 müsste.

Die Behälter können nach der Verwendung entweder verworfen werden oder mit Hilfe geeigneter Reinigungsmittel gereinigt werden.

Zweckmäßigerweise besitzt der Behälter eine innere Oberfläche aus einem geruchsneutralen Material. Damit wird zum einen verhindert, dass
15 Geruchsstoffe aus dem Behälter in den Gasraum der Atemprobe übergehen und das Evaluierungsergebnis verfälschen. Zum anderen wird verhindert, dass sich geruchlich aktive Bestandteile an der Behälter-Innenwand niederschlagen und für die Evaluierung nicht mehr zur Verfügung stehen. Besonders bevorzugt sind Behälter mit einer Innenwand
20 aus einem oder mehreren Kunststoffen, bei denen eine geringe Adsorption von flüchtigen organischen Inhaltstoffen des Atems erfolgt. Deshalb sind insbesondere Beutel aus PET oder mit einer PET-Innenbeschichtung bevorzugt.

Es ist zudem bevorzugt, wenn der Behälter in Schritt a) mit 20 ml bis 7 l
25 Atem befüllt wird. Der Behälter kann somit das Volumen eines normalen Ausatem-Stoßes haben. Er kann jedoch auch mehrere Ausatemstöße aufnehmen und dann ein entsprechend größeres Volumen bis zu 7 l, vorzugsweise 1 l bis 5 l, besitzen. In diesem Fall ist die Atemprobe eine Mischprobe mehrerer Ausatemstöße. Dadurch wird die Bestimmung des
30 durchschnittlichen Geruchscharakters und der durchschnittlichen Geruchs-

- 9 -

stärke vorteilhaft erleichtert, so dass die Reproduzierbarkeit und Objektivität der Evaluierung weiter verbessert wird.

Vorteilhaft ist es zudem, vor dem Evaluieren der Atemprobe die Keimbelastung der im Behälter enthaltenen Atemprobe weiter zu senken.

- 5 Zum Minimieren der mikrobiologischen Belastung kann ein Filter verwendet werden. Dabei kann der Filter in Schritt a) verwendet werden, um den Behälter nur mit einer bereits gefilterten Atemprobe zu befüllen. Alternativ oder zusätzlich kann ein Filter in Schritt c) vorgesehen werden, so dass die Atemprobe zum Evaluieren durch einen Filter gedrückt wird. In beiden
10 Fällen ist darauf zu achten, dass der Luftstrom noch ausreichend groß ist. In Vorversuchen hat es sich als günstig erwiesen, wenn der Luftstrom eine Geschwindigkeit von mehr als 30 ml/min und vorzugsweise nicht mehr als 500 ml/min besitzt.

- Gegebenenfalls können die Mikroorganismen im Behälter vor der
15 Evaluierung durch Sterilisation, z.B. durch starke UV Strahlung oder radioaktive Strahlung, abgetötet werden. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Sterilisation nicht die Geruchsintensität oder den Geruchscharakter der Probe verändert. Insbesondere darf der Behälter durch das Sterilisierverfahren nicht dazu angeregt werden, geruchsaktive Stoffe in den
20 Gasraum der Atemprobe abzugeben oder dem Gasraum zu entziehen.

- Besonders bevorzugt ist es deshalb, die Keimbelastung durch Kondensieren von Feuchtigkeit der Atemprobe im Behälter zu senken. Es hat sich überraschend gezeigt, dass bereits bei einer geringfügigen Abkühlung des
in Schritt a) befüllten Behälters eine deutliche Kondensation von
25 Atemfeuchtigkeit stattfindet, wobei ein erheblicher Teil der Keimbelastung aus dem Gasraum der Atemprobe entfernt und vermutlich an den Behälter-Innenwänden niedergeschlagen wird. Von dort gelangen die Keime nicht oder nur in unwesentlichem Ausmaß zurück in den Gasraum. Ein besonderer Vorteil dieser Verfahrensausgestaltung ist, dass sich der
30 Geruch der Atemprobe, also ihre Geruchsstärke und ihr Geruchscharakter,

- 10 -

durch das Reduzieren der Keimbelastung nicht ändert. Ein ausreichendes und effektives Reduzieren der Keimbelastung der Atemprobe ist deshalb bereits mit apparativ einfachen Mitteln möglich. Besonders bevorzugt ist es, wenn der Behälter zum Kondensieren auf eine Temperatur von 20 °C bis
5 30 °C eingestellt wird. Diese Temperatur ist gewöhnlich auch bei einer Atemevaluierung im Sommer einstellbar.

Ferner ist es bevorzugt, die Temperatur der Atemprobe vor dem Durchführen von Schritt c) auf 20 °C bis 40 °C einzustellen. In diesem Bereich liegt die Temperatur einer normalen Atemprobe, so dass die
10 Geruchseigenschaften von Atem in diesem Temperaturbereich am besten evaluiert werden können. Die Atemproben werden vor der Evaluierung vorzugsweise bei Raumtemperatur gelagert.

Zweckmäßigerweise wird der Proband den Behälter in Schritt a) durch Ausatmen durch den Mund und vorzugsweise nach Einatmen durch die
15 Nase mit einer Atemprobe befüllen. Auf diese Weise lässt sich der Mundgeruch besonders unverfälscht evaluieren.

Weiterhin ermöglicht es das erfindungsgemäße Verfahren, den eigenen Atem zu evaluieren. Hierzu kann der Proband den Behälter mit eigenem Atem füllen, wobei er zweckmäßigerweise durch die Nase einatmet und
20 durch dem Mund ausatmet. Anschließend evaluiert der Proband seinen eigenen Atem aus dem Behälter.

Zudem ist es bevorzugt, die Atemprobe vor dem Evaluieren zu anonymisieren. Dazu ist es insbesondere zweckmäßig, wenn sich Prüfer und Proband bei Durchführen von Schritt a) nicht im gleichen Raum
25 befinden. Durch eine Anonymisierung wird die Objektivität und Reproduzierbarkeit einer Evaluierung besonders wirksam verbessert.

Zur Evaluierung des Atems aus dem Behälter kann der Prüfer den Atem von Hand aus dem Behälter drücken. Bevorzugt ist es, wenn der Atem

- 11 -

durch eine geeignete Vorrichtung aus dem Behälter herausgedrückt wird. Hierbei ist es bevorzugt, wenn der Atem durch die Vorrichtung gleichmäßig und reproduzierbar aus dem Behälter gedrückt wird.

Die Evaluierung des Atems erfolgt zweckmäßigerweise durch eine geschulte Gruppe von Prüfern. Die Evaluierung der Stärke des schlechten Atems und eines gegebenenfalls vorhandenen Aromas erfolgt zweckmäßigerweise auf einer Skala von 0 (kein schlechter Atem bzw. kein Aroma) bis 9 (extrem schlechter Atem bzw. sehr hohes Aroma). Besonders vorteilhaft ist es, bei der Evaluierung eine große Anzahl an Probanden und/oder eine große Prüfergruppe einzusetzen. Durch beide Maßnahmen wird die statistische Signifikanz der Evaluierungsergebnisse jeweils deutlich verbessert.

Die Beschreibung des Charakters des schlechten Atems und eines gegebenenfalls vorhandenen Aromas erfolgt zweckmäßigerweise durch Terme wie zum Beispiel schwefelig, faul, fäkalisch und Eiweiß. Die Beschreibung des Charakters eines vorhandenen Aromas erfolgt zweckmäßigerweise durch die in der Aromaherstellung verwendeten Terme wie zum Beispiel minzig, frisch, aromatisch und herb.

Mundpflegeprodukte können mit dem erfindungsgemäßen Verfahren vorzugsweise wie folgt evaluiert werden:

- a) Nehmen einer ersten Atemprobe eines Probanden mit einem erfindungsgemäßen Verfahren wie zuvor beschrieben,
- b) anschließendes Verabreichen des Mundpflegeprodukts an den Probanden,
- c) Nehmen einer weiteren Atemprobe des Probanden mit einem Verfahren nach einem erfindungsgemäßen Verfahren wie zuvor

- 12 -

beschrieben zu einem vorgewählten Zeitpunkt nach dem Verabreichen des Mundpflegeprodukts, und

d) Vergleichen der ersten und der weiteren Atemprobe durch einen Prüfer.

5 Mundpflegeprodukte im Sinne der Erfindung sind Mittel, die zur Verbesserung des Geruchs von Atem dienen. Sie können zudem mit spezifischen vorbeugenden und heilenden Eigenschaften versehen sein und daher neben der Verbesserung des Atemgeruchs zugleich noch
10 therapeutische Zwecke verfolgen, beispielsweise das Vorbeugen gegen Zahnsteinansatz, Entzündungen, Bakterienbefall, Karies sowie Parodontose. Zu den Mundpflegeprodukten gehören zum Beispiel aromatisiertes und nichtaromatisiertes Kaugummi, Zahnpasta, Mundspülungen mit Alkohol, Mundspülungen ohne Alkohol, Zahnseide, Mundcreme und Haftcreme. Zahnmedizinische Behandlungen im Sinne der Erfindung sind
15 zum Beispiel die Entfernung von Belägen im Mundraum mit dem Ziel der Verbesserung des zahntechnischen Zustandes und des Atems.

In diesem Evaluierungsverfahren können die zuvor für das erfindungsgemäße Verfahren beschriebenen Vorteile besonders wirksam ausgenutzt werden. Zum Durchführen von Schritt d) können die in den Schritten a) und
20 c) genommenen Atemproben unmittelbar durch Riechen miteinander verglichen werden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn zwischen den Schritten a) und d) weniger als eine Stunde vergangen ist, vorzugsweise eine halbe Stunde oder weniger. Innerhalb dieser Zeit hat sich der Geruch der in Schritt a) genommenen Atemprobe noch nicht
25 wesentlich geändert, sondern kann unmittelbar mit der frischen, in Schritt c) genommenen Atemprobe verglichen werden. Die in Schritt a) genommene Atemprobe kann jedoch auch schon vor dem Durchführen von Schritt c) wie oben beschrieben evaluiert werden. In diesem Falle werden in Schritt
30 d) die Ergebnisse der Evaluierungen der in Schritt a) und c) genommenen Atemproben miteinander verglichen.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der Beispiele näher beschrieben.

Beispiel 1: Vergleich des Geruchstyps und der Geruchsstärke von direktem Atem mit indirektem Atem aus einem Behälter.

5 Zehn Probanden befüllen jeweils einen kodierten PET-Beutel mit ca. drei Liter Atem. Das Befüllen erfolgt durch langsames und gleichmäßiges Ausatmen in den Beutel durch eine Tülle. Anschließend vergleicht ein Prüfer den direkten Atem der Probanden mit dem indirektem Atem aus den kodierten Beuteln mit dem Ziel der Zuordnung der Probanden zum zugehörigen kodierten Beutel.

10 Hierbei wurde gefunden, dass sowohl die Geruchsstärke als auch der Geruchscharakter identisch waren, so dass die Zuordnung von Personen zu Beuteln in allen Fällen erfolgreich war.

Generell sollten die befüllten Beutel bei Temperaturen von 20°C bis 40°C gehalten werden, um eine übermäßige Veränderung der Geruchsintensität und des Geruchscharakter zu vermeiden.

Beispiel 2: Evaluierung des allgemeinen wiederkehrenden Mundgeruches am Vormittag nach dem Zähneputzen mit einer aromatisierten Zahnpasta

Konditionierung von Prüfern und Probanden: Die Probanden werden angewiesen, zwei Tage vor der Evaluierung keine stark riechenden Speisen wie Knoblauch oder ähnliches zu essen. Weiterhin wird der übermäßige der Genuss von Alkohol und Tabak untersagt. Die Probanden werden angewiesen; morgens nach den Frühstück die Zähne nicht zu putzen. Die Prüfer werden angewiesen; eine aromafreie Zahnpasta am Tag der Evaluierung zu verwenden.

25 Die Probanden befüllen zu Beginn der Evaluierung jeweils einen kodierten PET-Beutel mit ca. sechs Liter Atem durch langsames gleichmäßiges

- 14 -

Ausatmen durch eine Tülle. Hierbei atmen die Probanden durch die Nase ein.

Diese Beutel werden anschließend von den Prüfern bezüglich des typischen Mundgeruches auf einer Skala von 0 (kein schlechter Atem) bis 9
5 (extrem schlechter Atem) evaluiert und dieser Wert als aktuelle Mundgeruchsintensität als „Nullwert vor dem Zähneputzen“ notiert.

Dann erfolgt die Zuordnung der Probanden zu den einzelnen Testgruppen/Testprodukten durch den Versuchsleiter. Diese Zuordnung erfolgt rein zufällig. Alternativ kann die Zuordnung der Probanden zu den
10 einzelnen Gruppen auch aufgrund der aktuellen Mundgeruchsintensität durchgeführt werden. Hierdurch können Gruppen mit annähernd gleicher durchschnittlicher Mundgeruchsintensität gebildet werden.

Anschließend putzen sich die Probanden mit einem Gramm der jeweiligen Zahnpasta drei Minuten lang die Zähne.

15 Dann werden durch jeden Probanden sofort und anschließend über insgesamt drei Stunden alle 30 Minuten jeweils ein PET-Beutel mit ca. fünf Liter Atem wie soeben beschrieben gefüllt.

Diese Beutel werden wiederum anonym durch die Prüfer innerhalb von zehn Minuten evaluiert. Hierbei wird wie bisher die Intensität des typischen
20 Mundgeruches evaluiert. Darüber hinaus evaluieren die Prüfer auch die Intensität des Aromas auf einer Skala von 0 (kein Aroma) bis 9 (sehr starkes Aroma). Alle Daten werden statistisch ausgewertet. (Tabelle 1)

Es wurden drei Zahnpasten der gleichen Grundrezeptur mit den unterschiedlichen Aromen KA21, BT97 und FJ46 angesetzt. Die drei unter-
25 schiedlichen Zahnpasten wurden dann durch jeweils vier Probanden zum Zähneputzen verwendet. Die sensorische Evaluierung der Probenbeutel von KA21, BT97 und FJ46 erfolgte in zufälliger Reihenfolge durch drei

- 15 -

Prüfer. Die Beutel wurden zu den Zeitpunkten 1) vor dem Zähneputzen, 2) 0 Minuten nach dem Zähneputzen, 3) 30 Minuten nach dem Zähneputzen, 4) 60 Minuten nach dem Zähneputzen, 5) 90 Minuten nach dem Zähneputzen, 6) 120 Minuten nach dem Zähneputzen, 7) 150 Minuten nach dem Zähneputzen und 8) 180 Minuten nach dem Zähneputzen evaluiert.

Hierbei notiert jeder Prüfer verdeckt für sich einen Wert für den typischen Mundgeruch und einen Wert für die Stärke des Aromas.

Tabelle 1: Mittelwerte der Prüfergebnisse der drei Prüfer

	Mundgeruch			Aroma		
	KA21	BT97	FJ46	KA21	BT97	FJ46
vorher	6,8	6,7	6,8	0	0	0
0 min	0,7	0,0	0,0	7,5	7,7	7,4
30 min	1,4	0,6	0,5	6,3	6,0	5,9
60 min	1,9	1,4	1,4	5,0	5,2	5,3
90 min	2,8	2,3	2,1	3,9	3,9	4,1
120 min	4,5	3,3	3,0	2,0	2,1	2,3
150 min	6,3	4,1	3,5	0,5	0,3	0,6
180 min	7,0	5,4	4,7	0	0	0

10

Die aromatisierte Zahnpasta BT97 und FJ46 zeigen eine deutlich bessere und länger anhaltende Reduktion des Mundgeruches im Vergleich zu KA21. So hat die Zahnpasta KA21 bei 180 Minuten einen Wert von 7 während die Zahnpasten BT97 und FJ46 um mindestens 1,5 Einheiten niedriger ist. Die Aromaintensitäten sind nur geringfügig unterschiedlich.

15

- 16 -

Es ist möglich, mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens die unterschiedlichen Eigenschaften der Aromen KA21, BT97 und FJ46 in Bezug auf die Reduktion von typischem Mundgeruch zu evaluieren.

5 Beispiel 3: Vergleich der Überdeckung von Mundgeruch nach Knoblauch
durch zwei Mundspülungen vor und nach der Anwendung

Konditionierung von Prüfern und Probanden: Die Probanden werden angewiesen, zwei Tage vor der Evaluierung keine stark riechenden Speisen wie Knoblauch oder ähnliches zu essen. Weiterhin wird der übermäßige der Genuss von Alkohol und Tabak untersagt. Die Prüfer
10 werden angewiesen, eine aromafreie Zahnpasta am Tag der Evaluierung zu verwenden.

Zu Beginn der Evaluierung erhalten die Probanden 50 g einer mit Knoblauch gewürzten Speise zu essen. Nach 10 Minuten befüllen die Probanden jeweils einen kodierten PET-Beutel mit ca. sechs Liter Atem
15 durch langsames gleichmäßiges Ausatmen durch eine Tülle. Hierbei atmen die Probanden durch die Nase ein.

Diese Beutel werden anschließend von den Prüfern bezüglich des typischen Knoblauchgeruches auf einer Skala von 0 (kein Knoblauch) bis 9 (extrem starker Knoblauch) evaluiert. Dann erfolgt die Zuordnung der zwölf
20 Probanden zu den beiden Mundspülungen durch den Versuchsleiter mit dem Ziel, zwei Gruppen mit annähernd gleicher durchschnittlicher Knoblauchintensität zu bilden.

Danach verwenden jeweils sechs Probanden die beiden Mundspülung für 15 Sekunden. Abschließend befüllen die Probanden sofort und nach 60
25 Minuten weitere kodierte Beutel, die jeweils durch die vier Prüfer evaluiert werden. Hierbei notiert jeder Prüfer verdeckt für sich einen Wert für den typischen Knoblauchgeruch und einen Wert für die Stärke des Aromas.

Tabelle 2: Mittelwerte der Prüfergebnisse

	Knoblauchgeruch		Aroma	
	PB72	AJ46	PB72	AJ46
vorher	8,3	8,2	0	0
0 min	1,5	3,9	7,8	6,4
60 min	2,9	4,8	5,9	4,1

Die Mundspülung PB72 ist deutlich besser in der Lage, den Geruch des Knoblauchs zu reduzieren und verfügt außerdem noch über ein deutlich intensiveres Aroma.

Mit dem neuen Verfahren ist es möglich, die Eigenschaften von Mundspülungen zu evaluieren und effektivere Produkte zu identifizieren.

- 18 -

Patentansprüche

1. Verfahren zum Evaluieren von Atem eines Probanden, umfassend die Schritte:
 - a) Sammeln einer Atemprobe des Probanden in einem Behälter,
 - 5 b) Verringern der Keimbelastung der im Behälter enthaltenen Atemprobe, und anschließend
 - c) Evaluieren der im Behälter gesammelten Atemprobe durch einen Prüfer.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt
10 a) der Behälter vom Probanden gegen den Atmosphärendruck durch Ausatmen mit Atem befüllt wird.
3. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Volumen des Behälters änderbar ist, wobei der Behälter vorzugsweise zusammenfaltbar ist.
- 15 4. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter eine innere Oberfläche aus einem geruchsneutralen Material besitzt.
5. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter in Schritt a) mit 20 ml bis 7 l Atem befüllt wird.
- 20 6. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Keimbelastung gesenkt wird durch Kondensieren von Feuchtigkeit der Atemprobe im Behälter.

- 19 -

7. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Temperatur der Atemprobe vor dem Durchführen von Schritt c) auf einen Wert von 20 °C bis 40 °C eingestellt wird.
8. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Proband den Behälter in Schritt a) durch Ausatmen durch den Mund und vorzugsweise nach Einatmen durch die Nase mit Atem befüllt.
9. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Atemprobe vor dem Evaluieren anonymisiert wird.
10. Verfahren zum Evaluieren eines Mundpflegeprodukts, umfassend die Schritte:
- a) Nehmen einer ersten Atemprobe eines Probanden mit einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-10,
 - b) anschließendes Verabreichen des Mundpflegeprodukts an den Probanden,
 - c) Nehmen einer weiteren Atemprobe des Probanden mit einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-10 zu einem vorgewählten Zeitpunkt nach dem Verabreichen des Mundpflegeprodukts, und
 - d) Vergleichen der ersten und der weiteren Atemprobe durch einen Prüfer.

International Application No
PCT/EP2004/051229

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B G01N

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/00444 A (BRITISH TECH GROUP ; MOTTRAM TOBY TREVOR FURY (GB)) 3 January 1997 (1997-01-03) cited in the application	1-9
Y	page 3, line 27 - page 4, line 30 page 6, lines 10-20 page 18, line 14 - line 22 figure 1 ----- -/-	10

☒ Patent family members are listed in annex.

*& document member of the same patent family

Birkenmaier, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/051229

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SHARMA NARESH C, GALUSTIANS H JACK: "The clinical efficacy of Colgate Total Plus Whitening Toothpaste containing a special grade of silica and Colgate Total Toothpaste for controlling breath odor twelve hours after toothbrushing: a single-use clinical study." THE JOURNAL OF CLINICAL DENTISTRY, vol. 13, no. 2, 2002, pages 73-76, XP009039599 UNITED STATES the whole document	10
X	WO 01/84112 A (RESPIRATORY RES INC ; BADDOUR ALFRED R (US)) 8 November 2001 (2001-11-08) claims 1-27	1
A	US 5 081 871 A (GLASER ROBERT A) 21 January 1992 (1992-01-21) the whole document	1-10
A	US 4 823 803 A (NAKAMURA KATUNORI) 25 April 1989 (1989-04-25) the whole document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/051229

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9700444	A	03-01-1997	AU 721628 B2	13-07-2000
			AU 6131496 A	15-01-1997
			CA 2221280 A1	03-01-1997
			DE 69610095 D1	05-10-2000
			DE 69610095 T2	11-01-2001
			DK 834073 T3	27-12-2000
			EP 0834073 A1	08-04-1998
			EP 0997733 A2	03-05-2000
			WO 9700444 A1	03-01-1997
			NZ 310508 A	27-03-2000
			NZ 502231 A	31-08-2001
			US 6488635 B1	03-12-2002
			US 6129680 A	10-10-2000
WO 0184112	A	08-11-2001	AU 6109101 A	12-11-2001
			EP 1409985 A1	21-04-2004
			WO 0184112 A1	08-11-2001
US 5081871	A	21-01-1992	AU 631854 B2	10-12-1992
			AU 5094090 A	05-09-1990
			CA 2045595 A1	03-08-1990
			EP 0456739 A1	21-11-1991
			JP 4501314 T	05-03-1992
			NO 912917 A	01-10-1991
			WO 9009572 A1	23-08-1990
US 4823803	A	25-04-1989	JP 1035368 A	06-02-1989
			JP 2620787 B2	18-06-1997
			CA 1271222 A1	03-07-1990
			DE 3823736 A1	09-02-1989
			FR 2618903 A1	03-02-1989
			GB 2208320 A , B	22-03-1989
			IT 1223741 B	29-09-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/051229

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61B5/097

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97/00444 A (BRITISH TECH GROUP ; MOTTRAM TOBY TREVOR FURY (GB)) 3. Januar 1997 (1997-01-03) in der Anmeldung erwähnt	1-9
Y	Seite 3, Zeile 27 - Seite 4, Zeile 30 Seite 6, Zeilen 10-20 Seite 18, Zeile 14 - Zeile 22 Abbildung 1 ----- -/-	10



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

8 Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. November 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

18/11/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Birkenmaier, T

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/051229

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	SHARMA NARESH C, GALUSTIANS H JACK: "The clinical efficacy of Colgate Total Plus Whitening Toothpaste containing a special grade of silica and Colgate Total Toothpaste for controlling breath odor twelve hours after toothbrushing: a single-use clinical study." THE JOURNAL OF CLINICAL DENTISTRY, Bd. 13, Nr. 2, 2002, Seiten 73-76, XP009039599 UNITED STATES das ganze Dokument	10
X	WO 01/84112 A (RESPIRATORY RES INC ; BADDOUR ALFRED R (US)) 8. November 2001 (2001-11-08) Ansprüche 1-27	1
A	US 5 081 871 A (GLASER ROBERT A) 21. Januar 1992 (1992-01-21) das ganze Dokument	1-10
A	US 4 823 803 A (NAKAMURA KATUNORI) 25. April 1989 (1989-04-25) das ganze Dokument	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/051229

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9700444	A	03-01-1997	AU 721628 B2	13-07-2000
			AU 6131496 A	15-01-1997
			CA 2221280 A1	03-01-1997
			DE 69610095 D1	05-10-2000
			DE 69610095 T2	11-01-2001
			DK 834073 T3	27-12-2000
			EP 0834073 A1	08-04-1998
			EP 0997733 A2	03-05-2000
			WO 9700444 A1	03-01-1997
			NZ 310508 A	27-03-2000
			NZ 502231 A	31-08-2001
			US 6488635 B1	03-12-2002
			US 6129680 A	10-10-2000
WO 0184112	A	08-11-2001	AU 6109101 A	12-11-2001
			EP 1409985 A1	21-04-2004
			WO 0184112 A1	08-11-2001
US 5081871	A	21-01-1992	AU 631854 B2	10-12-1992
			AU 5094090 A	05-09-1990
			CA 2045595 A1	03-08-1990
			EP 0456739 A1	21-11-1991
			JP 4501314 T	05-03-1992
			NO 912917 A	01-10-1991
			WO 9009572 A1	23-08-1990
US 4823803	A	25-04-1989	JP 1035368 A	06-02-1989
			JP 2620787 B2	18-06-1997
			CA 1271222 A1	03-07-1990
			DE 3823736 A1	09-02-1989
			FR 2618903 A1	03-02-1989
			GB 2208320 A ,B	22-03-1989
			IT 1223741 B	29-09-1990